

# Środki ochrony roślin a zdrowie rolników – biomarkery oraz możliwości ich wykorzystania do oceny ekspozycji na pestycydy\*

Lucyna Kapka-Skrzypczak<sup>1,2</sup>, Małgorzata Cyranka<sup>1</sup>, Marcin Kruszewski<sup>1,3</sup>, Waldemar A. Turski<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Instytut Medycyny Wsi w Lublinie, Samodzielna Pracownia Biologii Molekularnej

<sup>2</sup> Wyższa Szkoła Informatyki i Zarządzania w Rzeszowie, Katedra Zdrowia Publicznego

<sup>3</sup> Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie, Centrum Radiobiologii i Dozymetrii Biologicznej

<sup>4</sup> Instytut Medycyny Wsi w Lublinie, Zakład Toksykologii

## Streszczenie

Pestycydy to substancje syntetyczne lub naturalne stosowane do zwalczania organizmów szkodliwych lub niepożądanych. Wśród obecnie stosowanych insektycydów najbardziej niebezpieczne, ze względu na ryzyko ostrych zatruc, są związki fosforoorganiczne. Jednak także długotrwała ekspozycja na toksyczne działanie pestycydów w najbliższym otoczeniu lub środowisku pracy niesie ze sobą ryzyko zdrowotne. Stopień narażenia środowiskowego i zawodowego na działanie insektycydów fosforoorganicznych może być monitorowany za pomocą biologicznych wskaźników oceniających ekspozycję, ryzyko zdrowotne czy osobniczą wrażliwość na toksyczne działanie tych pestycydów. Praca przedstawia najczęściej stosowane biomarkery wczesnych skutków biologicznych ekspozycji na pestycydy fosforoorganiczne, ze szczególnym naciskiem na genotoksyczne skutki powodowane narażeniem na te związki. Podsumowuje również możliwości i ograniczenia, jakie posiadają biomarkery wykorzystywane do oceny i identyfikacji ekspozycji środowiskowej/zawodowej na działanie pestycydów.

## Słowa kluczowe

pestycydy fosforoorganiczne, biomarkery narażenia, biomarkery skutków, genotoksyczność

\* Praca naukowa finansowana ze środków na naukę w latach 2009-2012 jako projekt badawczy nr N404 196837.

## ŚRODKI OCHRONY ROŚLIN A RYZYKO ZDROWOTNE

Pestycydy stanowią wysoce zróżnicowaną grupę syntetycznych bądź naturalnych związków chemicznych wykorzystywanych do walki z organizmami szkodliwymi lub niepożądanymi. Dużą rolę odgrywają w rolnictwie, gdzie są powszechnie stosowane w ochronie roślin i plodów rolnych. Obecność pestycydów w najbliższym otoczeniu stanowi ryzyko środowiskowej ekspozycji na substancje czynne oraz inne toksyczne związki chemiczne w nich zawarte i może dotyczyć wszystkich mieszkańców terenów, na których są prowadzone uprawy wymagające intensywnej ochrony chemicznej. Jednak grupą szczególnie narażoną na szkodliwe działanie pestycydów są rolnicy, którzy obok ekspozycji środowiskowej ulegają także ekspozycji zawodowej z racji wykonywanej pracy. W Polsce liczba osób zatrudnionych w rolnictwie w 2008 roku wynosiła 2,1 mln, ponad 90% z nich pracowało w gospodarstwach indywidualnych prowadzonych z reguły rodzinnie. Dlatego też spośród wszystkich osób pracujących w rolnictwie ok. 40% stanowią indywidualni rolnicy, zaś aż 60% to członkowie ich rodzin, którzy pomagają im w prowadzeniu działalności [1].

Ryzyko zdrowotne narażenia na pestycydy manifestuje się w zatruciach ostrych, związanych z umyślnym (próby

samobójcze) lub przypadkowym spożyciem preparatu środka ochrony roślin oraz skutkami odległymi związanymi z długotrwałą ekspozycją na toksyczne działanie pestycydu. Jednak w przypadku ekspozycji w środowisku lub ekspozycji zawodowej, tylko niewielki odsetek populacji zagrożony jest przyjęciem dawki pestycydu wystarczającej do wywołania objawów ostrego zatrucia. Znacznie więcej osób może być natomiast zagrożonych wystąpieniem skutków zdrowotnych związanych z przewlekłą, długotrwałą ekspozycją na niewielkie dawki tych środków. Obok rolników, szczególnie narażeni na tego typu ekspozycję są także członkowie ich rodzin uczestniczący w pracach rolnych, mieszkający jednocześnie na terenach rolniczych czy spożywający skażoną żywność [2].

Pośród wszystkich środków ochrony roślin najwięcej zachorowań i zgonów powodują insektycydy. Wśród nich najgroźniejsze dla zdrowia są związki z grupy insektycydów fosforoorganicznych. Zatrucia ostre tymi związkami objawiają się głównie wymiotami oraz utratą przytomności, czemu towarzyszą dodatkowo nudności, zawroty głowy, drgawki, osłabienie, nadmierne pocenie się, biegunka i bóle brzucha [3]. Przewlekłe narażenie może natomiast prowadzić do zaburzeń neurologicznych i neuroendokrynologicznych [4] oraz zaburzeń rozrodu, w tym zwiększać ryzyko niepłodności, występowania wad rozwojowych u płodu, poronień, małej masy urodzeniowej, hipotrofii, porodów przedwczesnych oraz urodzeń martwych [5, 6].

Ponadto, stwierdzono także pozytywną korelację pomiędzy czasem narażenia na środki ochrony roślin, a zwiększonym ryzykiem zachorowania na nowotwory, w tym zwłaszcza niezmiernie chłoniaki, raka płuc, trzustki czy jąder [7]. Przeprowadzone w różnych krajach na przestrzeni 30 lat badania nad etiologią szpiczaka mnogiego nie przyniosły dotychczas jednoznacznej odpowiedzi co do przyczyn tej choroby. Wykazały jednak, że istnieje związek pomiędzy zawodową ekspozycją na pestycydy fosfoorganiczne, a wystąpieniem tego nowotworu [8]. Inne dolegliwości związane z długotrwałą ekspozycją na pestycydy to m.in. kontaktowe zapalenie skóry o podłożu alergicznym i podrażnionowym oraz rzadziej występująca pokrzywka, rumień wielopostaciowy, *Erythema dyschromicum perstans*, trądzik, porfirię skórna późna, zwyrodnienia włosów i paznokci, rak skóry [9].

## BIOMONITORING I BIOMARKERY

Cenną metodę oceny wchłaniania i wczesnych skutków narażenia na czynniki toksyczne w środowisku pracy i życia człowieka stanowi monitoring biologiczny. Metoda ta jest szczególnie użyteczna tam, gdzie wchłanianie może zachodzić innymi drogami niż układ oddechowy. Ze względu na bardzo duże znaczenie wchłaniania związków z grupy środków ochrony roślin przez skórę, monitoring biologiczny posiada (w celu zabezpieczenia ludzi przed nadmiernym narażeniem), większą wartość niż monitoring środowiska [10].

Z uwagi na szerokie rozpowszechnienie pestycydów monitorowanie ich szkodliwości oraz stopnia ekspozycji ma ogromne znaczenie w szacowaniu ryzyka zdrowotnego i przewidywania odległych skutków zdrowotnych. W tym celu wykorzystuje się odpowiednie biomarkery. Biomarker definiuje się jako pomiar odzwierciedlający interakcję pomiędzy organizmem, a czynnikiem środowiska (fizycznym, biologicznym lub chemicznym). Wyróżnia się kilka rodzajów biomarkerów: biomarkery narażenia, które mogą posłużyć do oceny poziomu narażenia na dany czynnik, biomarkery wrażliwości – określające osobniczą podatność na toksyczne efekty działania danego czynnika oraz biomarkery skutków – będące wskaźnikami wczesnych skutków biologicznych i ryzyka zdrowotnego związanego z ekspozycją na dany czynnik toksyczny.

Najogólniej ujmując, biomarkery narażenia obejmują analizę poziomu samej substancji bądź jej metabolitów w matrycach biologicznych osoby ekspozowanej. Do oceny ekspozycji mogą także posłużyć biomarkery wczesnych skutków biologicznych, które mogą manifestować się zaburzeniami co do liczby, struktury i funkcji bądź właściwości biochemicznych komponentów komórki wywołanych nadmierną bądź długotrwałą ekspozycją na czynnik toksyczny. Pomiar np. formowania adduktów DNA stanowi biomarker będący równocześnie wskaźnikiem biologicznie efektywnej dawki jak i stopnia ekspozycji.

Do pomiaru biomarkerów mogą posłużyć różne matryce biologiczne tj.: surowica, tkanka tłuszczowa, mocz, pełna krew obwodowa, mleko, pot czy ślina. Stosowanie markerów może być uzależnione od mechanizmu działania pestycydu – im lepiej opisany mechanizm działania danej substancji czynnej środka ochrony roślin, tym efektywniejsze poszukiwanie biomarkera oceniającego jego szkodliwy wpływ

na organizm. Pewną trudność w interpretacji rezultatów stanowi tu stosowanie mieszanek środków ochrony roślin z różnych grup chemicznych oraz nakładanie się ich toksycznego efektu [7]

## BIOMARKERY NARAŻENIA

Analizy parametrów biochemicznych mogą być również traktowane jako biomarkery służące do oceny stopnia narażenia, jak również mogą ilustrować ryzyko zdrowotne związane z toksycznością pestycydu. Jednym z parametrów biochemicznych obserwowanych przy ekspozycji na pestycydy fosfoorganiczne jest obniżenie aktywności krwinkowej acetylocholinoesterazy (AChE) oraz innych esteraz, w tym występującej w surowicy butyrylocholinesterazy (BuChE). Esterazy rozkładają acetylocholinę, która pełni funkcję mediatora w układzie nerwowym. Wykazano, że przewlekły wzrost stężenia endogennej acetylocholinę wskutek zahamowania aktywności esteraz przyczynia się do rozwoju zmian neurobehawioralnych [2, 11]. Inhibitorem cholinesterazy jest oksonowa pochodna danego pestycydu fosfoorganicznego powstająca w wyniku przemian metabolicznych pestycydu wnikającego do organizmu. Końcowy produkt przemian danego pestycydu zaś jest wydalany z moczem.

W przypadku metabolizmu chlorpyrifosu (CPF) końcowym produktem metabolicznym jest trichloro-2-pyridinol (TCP). Pomiar stężenia TCP w moczu stanowi wskaźnik narażenia na chlorpyrifos. Jedne z najnowszych badań wskazują na pozytywną korelację pomiędzy podwyższonym poziomem TCP w moczu, a obniżoną aktywnością AChE oraz BuChE u osób zawodowo ekspozowanych na ten pestycyd. Jednocześnie wykazano, że poziom inaktywacji enzymu utrzymuje się nawet do 10 dni po zakończeniu prac polowych, przy jednoczesnym spadku stężenia TCP w moczu. Badania te potwierdzają, że w analizie stopnia ekspozycji na pestycydy należy brać pod uwagę zależność pomiędzy czasem trwania ekspozycji, a czasem pobierania próbki. W cytowanych badaniach enzym BuChE okazał się także być bardziej czułym biomarkerem narażenia na chlorpyrifos – istotnie statystycznie zahamowanie aktywności enzymu obserwowano już przy stężeniu TCP w moczu na poziomie 114 µg/g kreatyniny, podczas gdy dla AChE – 3,161 µg/g kreatyniny [12].

Przy długotrwałym narażeniu na środki ochrony roślin obserwuje się także obniżenie aktywności innych enzymów: erytrocytarnego SOD (dysmutaza nadadtlenkowa), dehydratazy kwasu 6-aminolewulinowego (6-ALAD), a także obniżenie zawartości Zn w erytrocytach. Wykorzystuje się tu również analizę metabolizmu aminokwasów jako diagnostyczne kryterium w ocenie zaburzeń związanych z ekspozycją na pestycydy. U osób długotrwale ekspozowanych zaobserwowano redukcję w ilości tauryny, metioniny, cysteiny, alaniny, nastąpił zaś wzrost fenylalaniny [7]. Najnowsze badania wskazują, że potencjał do bycia nowym biomarkerem środowiskowej ekspozycji na pestycydy i inne zanieczyszczenia środowiska może być γ-glutamylotransferaza (GGT, którą można oznaczać podczas badań biochemicznych). Enzym ten jest odpowiedzialny w komórce za metabolizm związków związanych z glutationem (GSH), a glutation z kolei jest istotną molekułą wiążącą ksenobiotyki wnikające do organizmu. Indukcja i wzrost aktywności enzymu jest

wprost proporcjonalny do stopnia narażenia na substancje toksyczne w otoczeniu [13].

### CYTOGENETYCZNE BIOMARKERY WCZESNYCH SKUTKÓW BIOLOGICZNYCH

Do oceny stopnia ekspozycji na środki ochrony roślin mogą także posłużyć biomarkery wczesnych skutków biologicznych. Biomarkery cytogenetyczne związane są z pomiarem stopnia strukturalnych i molekularnych uszkodzeń materiału genetycznego. W badaniach populacji narażonych na czynniki o charakterze genotoksycznym najczęściej wykorzystywane biomarkery to: aberracje chromosomalne (CA), obecność mikrojąder (MN), analiza testu kometkowego (Comet Assay) czy wymiany chromatyd siostrzanych (SCE).

Mikrojądra są to acentryczne fragmenty chromosomów lub całe chromosomy, które podczas mitozy komórki nie uległy podziałowi i pozostały w cytoplazmie widoczne jako małe, dodatkowe jądra. Pomiar poziomu i ilości mikrojąder w limfocytach krwi osób ekspozowanych jest stosunkowo szybką metodą oceny uszkodzeń komórkowych na poziomie cytogenetycznym. U osób ekspozowanych na pestycydy stwierdza się istotnie wyższy statystycznie poziom komórek z mikrojądrami niż w grupie kontrolnej [14]. Test wymiany chromatyd siostrzanych (SCE) wykonuje się w obecności BrdU (bromodezoksyurydyna), dzięki czemu obecność wzajemnej, symetrycznej wymiany fragmentów DNA pomiędzy chromatydami w chromosomie można obserwować pod mikroskopem fluorescencyjnym.

Badania cytogenetyczne rolników przeprowadzone w Meksyku, wykazały zwiększoną częstotliwość występowania zarówno SCE jak i MN u osób ekspozowanych zawodowo na pestycydy (głównie pestycydy fosfoorganiczne i karbamidiny) w stosunku do grupy kontrolnej. Analizie poddano także wpływ szeregu innych toksycznych czynników zewnętrzných (ekspozycja na dym tytoniowy, spożywanie alkoholu) jak i wewnętrznych (wiek, płeć) na obecność mikrojąder czy częstotliwość SCE. Nie stwierdzono, aby którykolwiek z tych czynników mógł mieć wpływ na efekt pomiaru biomarkera. W przypadku obecności SCE stwierdzono jedynie, że częstość występowania SCE wykazuje pozytywną korelację z czasem ekspozycji na pestycydy przedstawianym jako całkowity czas pracy ze środkami ochrony roślin. Wzrost obecności MN u osób ekspozowanych okazał się nie być zależny od czasu ekspozycji [15]. Brak związku pomiędzy częstością występowania MN a wiekiem, płcią, paleniem papierosów, konsumpcją alkoholu czy czasem ekspozycji na pestycydy potwierdzono także na grupie brazylijskich rolników ekspozowanych na pestycydy [16]. Wskazuje to na potencjał mikrojąder oraz testu wymiany chromatyd siostrzanych jako biomarkerów w mniejszym stopniu obciążonych modyfikacją poprzez czynniki interferujące takie jak wiek, płeć czy nałogi.

Obserwacja aberracji chromosomalnych, zarówno liczbowych jak i strukturalnych jest wykorzystywana także w ocenie genotoksyczności związków. Wzrost częstości występowania aberracji chromosomalnych niesie ze sobą zwiększone ryzyko nowotworów. Chociaż nie stwierdzono dotychczas zależności pomiędzy występowaniem SCE i MN a zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka, obecność tych cytogenetycznych zmian obserwuje się głównie u osób środowiskowo bądź zawodowo narażonych na działanie

kancerogenów i czynników genotoksycznych w tym pestycydów [17].

Pomiaru stopnia uszkodzeń materiału genetycznego w komórkach można także dokonać za pomocą testu kometkowego. Test ten jest stosunkowo prostą, szybką i czułą metodą oceny uszkodzeń DNA nawet przy niewielkiej liczbie komórek. Wykonuje się go głównie w limfocytach krwi obwodowej. Komórki są zatapiane w cienkiej warstwie agarozu na szkiełku podstawowym, następnie poddawane lizie z dodatkiem detergentu, co sprawia, że usunięte zostają struktury błonowe i białka, zaś w miejscu komórki pozostaje jedynie superhelisa komórkowego DNA. Przeprowadzana następnie elektroforeza w żelu agarozowym sprawia, że w przypadku naruszenia helikalnej struktury DNA i pęknięć materiału genetycznego – jego mniejsze fragmenty zgodnie z ładunkiem wędrują w kierunku anody. Formuje się wówczas kometka – zawierająca „głowę” z nienaruszonego DNA, oraz „ogon”, którego długość świadczy o stopniu degradacji jądrowego DNA. Wizualizacja efektu testu kometkowego wymaga fluorochromu i jest obserwowana w mikroskopie fluorescencyjnym. W przypadku gdy mamy do czynienia z jądrowym DNA wolnym od strukturalnych pęknięć – „kometka” nie zostanie uformowana, jądro zachowa swój kulisty kształt. Obecność zmian w strukturze DNA wykazanych testem kometkowym w materiale osób ekspozowanych może być wskaźnikiem narażenia na substancje genotoksyczne, stanowi także efekt stresu oksydacyjnego jakiemu poddane są komórki w różnych schorzeniach, więc może także prognozować odległe skutki biologiczne. Test znalazł zastosowanie w badaniach epidemiologicznych, wykorzystywany jest do badań populacji narażonych na różne związki chemiczne, w tym jako biomarker ekspozycji na środki ochrony roślin [18].

### BIOMARKERY WRAŻLIWOŚCI

Trzecią kategorią biomarkerów są biomarkery wrażliwości – czyli osobnicze indywidualne cechy wrodzone lub nabyte, które decydują o zdolności organizmu do odpowiedzi na ksenobiotyk i mogą wpływać na stopień ekspozycji na szkodliwe czynniki środowiska, w tym pestycydy oraz modyfikować efekty ich działania na organizm. Biomarkerów wrażliwości, poszukuje się głównie wśród polimorficznych wersji genów kodujących enzymy biorące udział w metabolizowaniu związków chemicznych lub naprawie DNA. Indywidualne różnice w aktywności tych enzymów uwarunkowane genetycznie wpływają na szybkość przemian metabolicznych szkodliwych substancji i ich usuwanie z organizmu. Stanowią także o efektywności mechanizmów naprawczych w przypadku uszkodzeń materiału genetycznego wywołanych czynnikami genotoksycznymi.

Analiza biomarkerów wrażliwości w badaniach osób ekspozowanych na pestycydy obejmuje najczęściej polimorfizm genów dla cytochromu P450, transferaz glutationowych (m.in. *GSTM1*, *GSTP1*, *GSTT1*), acetylotransferaz (np. *NAT2*) czy paraoksonazy 1 (*PON1*). W przypadku ekspozycji na pestycydy osób, które posiadają polimorficzną wersję genu dla *PON1* kodującą enzym o niskiej aktywności stwierdzono, że są one bardziej podatne na zatrucie paratemem niż osobnicy z genotypem *PON1* kodującym enzym o podwyższonej aktywności [17].

Także polimorfizm genów naprawy DNA może przyczynić się do zwiększania bądź zmniejszania ryzyka narażenia



na toksyczny wpływ pestycydów. Polimorfizm genu *XRCC1* został powiązany ze zróżnicowanym ryzykiem uszkodzeń DNA w zależności od genotypu w przypadku populacji narażonych na środki ochrony roślin. Białko *xrcc1* jest niezbędne w naprawie DNA systemem BER i odpowiada za podtrzymanie genetycznej stabilności komórki [19].

## PODSUMOWANIE

Badania biomarkerów oceniających narażenie populacji na toksyczne skutki pestycydów podlegają jednak wielu czynnikom, które mogą wpływać modyfikująco na rezultaty tych badań. Stąd też wynikają różnice w wynikach poszczególnych grup badawczych, analizujących tą samą metodą stopień ekspozycji na czynniki toksyczne w środowisku życia i pracy. Trudności w opracowaniu uniwersalnej metody oceny stopnia narażenia i ryzyka zdrowotnego związanego z ekspozycją na środki ochrony roślin wynikają, głównie z różnic biologicznych pomiędzy badanymi osobami i populacjami, zarówno dziedzicznych i nabytych, jak i tych wynikających ze stylu życia. Nie bez znaczenia są także warunki środowiskowo-geograficzne panujące na danym obszarze takie jak ukształtowanie terenu czy klimat. Ten czynnik uniemożliwia przede wszystkim możliwość porównywania i zestawiania wyników badań z różnych obszarów globu.

Różnice w uzyskiwanych wynikach badań mogą dotyczyć także rodzaju i toksyczności używanych związków, formy preparatu, jego ilości, trwałości w środowisku, jakości stosowanego do oprysku sprzętu, stopnia indywidualnej ochrony przed narażeniem (okulary, rękawice, kombinezony) czy tak ulotnych kwestii jak skuteczność przeszkolenia osób i świadomość zagrożenia.

Pomiary wspomnianych powyżej biomarkerów zależą także od tego, czy ekspozycja następuje w otwartej przestrzeni uprawnej czy w szklarniach. Pojawiają się także trudności w ujednoczeniu czasu poboru próbki, ilości pobieranych próbek czy różnice w protokołach stosowanych metod pomiaru biomarkera. Znaczną trudność sprawia również skorelowanie obecności i wielkości danego biomarkera z konkretnym pestycydem z racji tego, że zarówno podczas ekspozycji zawodowej jak i środowiskowej osoba badana może być narażona na mieszaniny różnych środków ochrony roślin.

Czynniki te podsumowane w Tabeli 1 składają się na skuteczność prowadzonych badań. Monitorowanie ich i kontrola wywierają kluczowy wpływ na wiarygodność i rzetelność analiz, zaś próba eliminacji czynników zakłócających i opracowywanie doskonalszych metod oceny ekspozycji na pestycydy przyczyniają się do lepszej oceny ich szkodliwości i pozwalają na skuteczne interwencje prewencyjne w zakresie ochrony zdrowia przed przewlekłymi skutkami zdrowotnymi ekspozycji na środki ochrony roślin.

**Tabela 1** Czynniki wpływające na pomiary z wykorzystaniem biomarkerów.

Czynniki wpływające na pomiary z wykorzystaniem biomarkerów			
Biologiczne	Styl życia	Środowiskowe	Inne
– czynniki genetyczne – polimorfizm genowy	– palenie papierosów	– stopień zanieczyszczenia środowiska	– poziom ekspozycji
– szybkość metabolizmu i eliminacji substancji toksycznych z organizmu	– konsumpcja alkoholu	– pora roku	– długość narażenia
– zależność od aktywności enzymów	– dieta	– czynniki atmosferyczne	– rodzaj stosowanego środka i klasa jego toksyczności
– płeć	– przyjmowane leki	– klimat	– forma użytkowania preparatu
– wiek	– stosowanie zasad bezpieczeństwa i higieny pracy	– ko-ekspozycje na inne substancje toksyczne	– stężenie substancji aktywnej
– ogólny stan zdrowia	– nawyki higieniczne	– geograficzna charakterystyka terenów rolniczych	– rodzaj aparatury
– modulacja związana z działaniem hormonów	– wysiłek fizyczny	– rodzaj upraw	– sposób aplikacji
	– stres		

## PIŚMIENNICTWO

1. Rocznik statystyczny rolnictwa 2009. GUS. Zakład Wydawnictw Statystycznych. Warszawa 2010.
2. Łukaszewicz-Hussain A. Narażenie zawodowe i środowiskowe na insektycydy fosfoorganiczne. Wskaźniki narażenia i skutki zdrowotne – przegląd piśmiennictwa. *Med Pr* 2007;4:345-351.
3. Przybylska A. Zatrucia chemicznymi środkami ochrony roślin w 2000 roku. *Prz Epid* 2002;56:311-2.
4. Mędraś M. Kliniczne aspekty zaburzeń Neuroendokrynologicznych. *Pol Prz Neurol* 2010;4:165-171.
5. Hanke W, Sobala W, Buczyńska A. Stosowane w Polsce środki ochrony roślin a ryzyko zaburzeń reprodukcyjnych u osób pracujących w rolnictwie i w gospodarstwach ogrodniczych. *Med Pr* 2004;3:275-281.
6. Restrepo M, Munoz N, Day NE. Prevalence of adverse reproductive outcomes in a population occupationally exposed to pesticides in Colombia. *Scand J Work Env Hea* 1990;16:232-238.
7. Anwar WA. Biomarkers of human exposure to pesticides. *Environ Health Persp* 1997;4:801-6.
8. Perrotta C, Staines A, Cocco P. Multiple myeloma and farming. A systematic review of 30 years of research. Where next? *J Occup Med Toxicol* 2008;17:3-27.
9. Śpiewak R. Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. *Ann Agric Environ Med* 2001;8:1-5.
10. Jakubowski M. Monitoring biologiczny narażenia na czynniki toksyczne. *Med Pr* 2004;1:13-18.
11. Pieniżek D, Bukowska B, Duda W. Glifosat – nietoksyczny pestycyd? *Med Pr* 2003;6:579-583.
12. Farahat FM, Ellison CA, Bonner MR. Biomarkers of Chlorpyrifos Exposure and Effect in Egyptian Cotton Field Workers. *Environ Health Persp* 2011.
13. Lee DH, Jacobs DR Jr. Serum gamma-glutamyltransferase: new insights about an old enzyme. *J Epidemiol Commun H* 2009;63:884-6.
14. Coskun M, Coskun M, Cayir A. Frequencies of micronuclei (MNi), nucleoplasmic bridges (NPBs), and nuclear buds (NBUDs) in farmers exposed to pesticides in Çanakkale, Turkey. *Environ Int* 2011;1:93-6.
15. Martínez-Valenzuela C, Gómez-Arroyo S, Villalobos-Pietrini R. Genotoxic biomonitoring of agricultural workers exposed to pesticides in the north of Sinaloa State, Mexico. *Environ Int* 2009;8:1155-9.
16. Bortoli GM, Azevedo MB, Silva LB. Cytogenetic biomonitoring of Brazilian workers exposed to pesticides. Micronucleus analysis in buccal epithelial cells of soybean growers. *Mutat Res* 2009;1-2:1-4.
17. Bolognesi C. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutat Res* 2003;3:251-72.
18. Dusinska M, Collins AR. The comet assay in human biomonitoring: gene-environment interactions. *Mutagenesis* 2008;3:191-205.
19. Wong RH, Chang SY, Ho SW. Polymorphisms in metabolic GSTP1 and DNA-repair XRCC1 genes with an increased risk of DNA damage in pesticide-exposed fruit growers. *Mutat Res* 2008;654:168-75.

# Plant protection products and farmers' health – perspectives of the application of biomarkers for evaluation of exposure to pesticides and its biological effects

## Abstract

Plant protection products are natural or synthetic substances applied for the control of hazardous or undesirable organisms. Organophosphorus compounds are among the most hazardous insecticides presently used, due to the risk of acute poisonings. Also, long-term exposure to the toxic effect of pesticides in the nearest surroundings or work environment brings about health risk. The degree of environmental and occupational exposure to the effect of organophosphorus pesticides may be monitored by means of biological markers evaluating exposure, health risk, or individual susceptibility to the toxic effect of these pesticides. The report presents biomarkers of early biological effect of exposure to organophosphorus pesticides, which are most often used, with particular consideration of genotoxic effect caused by exposure to these compounds. It also sums up the possibilities and limitations of biomarkers applied for the evaluation and identification of environmental/occupational exposure to pesticides.

## Key words

organophosphorus pesticides, biomarkers of exposure, biomarkers of effect, genotoxicity

# Пестициды и здоровье фермеров – биомаркеры и возможности их применение при оценке экспозиции к пестицидам

## Аннотация

Различаются синтетические или природные пестициды, используемые для борьбы с вредными или нежелательными организмами. Среди используемых в настоящее время инсектицидов наиболее опасные, по причине риска развития острого отравления, фосфорорганические соединения. Однако также длительное воздействие токсичных пестицидов в окружении или вблизи рабочего места влечет за собой риск для здоровья. Степень экологического и профессионального подвращения воздействию на фосфорорганические инсектициды можно контролировать с помощью биологических индикаторов оценки экспозиции, риск для здоровья или индивидуальную восприимчивость к токсическому воздействию этих пестицидов. В статье представлены наиболее часто используемые биомаркеры ранних биологических эффектов экспозиции на фосфорорганические пестициды, с особым акцентом на генотоксические эффекты, вызванные воздействием этих соединений. Работа обобщает также возможности и ограничения, которые имеют биомаркеры, используемые при оценке и идентификации естественной/профессиональной экспозиции на действие пестицидов.

## Ключевые слова

фосфорорганические пестициды, биомаркеры воздействия, биомаркеры эффектов, генотоксичность

# Пестициди та здоров'я фермерів – біомаркери та можливості їх застосування при оцінці впливу пестицидів

## Анотація

Розрізняються синтетичні або природні пестициди, які використовуються для боротьби зі шкідливими або небажаними організмами. Серед інсектицидів які використовуються в даний час найбільш небезпечні, з причини ризику розвитку гострого отруєння, фосфорорганічні сполуки. Однак також тривалий вплив токсичних пестицидів в оточенні або поблизу робочого місця тягне за собою ризик для здоров'я. Ступінь екологічного та професійного впливу на фосфорорганічні інсектициди можна контролювати за допомогою біологічних індикаторів оцінки експозиції, ризик для здоров'я або індивідуальну сприйнятливості до токсичної дії цих пестицидів. У статті представлені найбільш часто використані біомаркери ранніх біологічних ефектів експозиції на фосфорорганічні пестициди, з особливим акцентом на генотоксичні ефекти, викликані впливом цих сполук. Робота узагальнює також можливості і обмеження, які мають біомаркери, які використовуються при оцінці та ідентифікації природної / професійної експозиції на дію пестицидів.

## Ключові слова

фосфорорганічні пестициди, біомаркери впливу, біомаркери ефектів, генотоксичність